

Las píldoras anticonceptivas y el riesgo de cáncer

Las píldoras anticonceptivas (OCs, por sus siglas en inglés) estuvieron disponibles para las mujeres norteamericanas a principios de 1960. Una correlación entre el estrógeno y el riesgo elevado de cáncer del seno ha generado continuas controversias acerca de una posible relación entre las píldoras y el cáncer. Sin embargo, a pesar de esta inquietud, la conveniencia, la efectividad y reversibilidad de la acción de las píldoras de control de natalidad (conocidas popularmente como “la píldora”), hace la píldora la forma más popular para el control de natalidad en los Estados Unidos.

Esta hoja de datos trata solamente lo que se conoce acerca del uso de píldoras anticonceptivas y el riesgo de desarrollar cáncer. No describe los efectos secundarios más serios del uso de anticonceptivos, ni el aumento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares en ciertos grupos de mujeres.

Píldoras anticonceptivas

En la actualidad, en los Estados Unidos hay disponibles dos tipos de píldoras anticonceptivas. La que se prescribe más comúnmente contiene dos versiones sintéticas de las hormonas femeninas naturales (estrógeno y progesterona) que son similares a las hormonas producidas normalmente por los ovarios. El estrógeno estimula el crecimiento y desarrollo del

útero en la pubertad, engruesa el endometrio (el revestimiento interno del útero) durante la primera mitad del ciclo menstrual y estimula cambios en los tejidos del seno en el momento de la pubertad y el parto. En las píldoras, se utilizan dos tipos de estrógeno sintéticos, etinil estradiol y mestranol.

La progesterona, que se produce durante la segunda mitad del ciclo menstrual, prepara al endometrio para recibir el huevo. Si el huevo es fertilizado, la secreción de progesterona continúa, previniendo la salida de huevos adicionales de los ovarios. Por esta razón, la progesterona se conoce como “la hormona protectora del embarazo” y los científicos consideran que tiene efectos anticonceptivos de alto valor. La progesterona sintética que se utiliza en las píldoras se llama progestógeno o progestina.

El otro tipo de píldora disponible en los Estados Unidos se conoce como la minipíldora y contiene solamente un progestógeno. La minipíldora es menos efectiva que la píldora combinada en la prevención del embarazo, por eso se receta con menos frecuencia.

Los científicos han estado investigando una posible conexión entre el uso de píldoras y el riesgo de cáncer, debido a que las investigaciones médicas sugieren que el cáncer de los órganos reproductores femeninos algunas veces depende de las hormonas sexuales naturales para su desarrollo y crecimiento. Durante los últimos 18 años los investigadores médicos han centrado bastante su atención en las mujeres que usan la píldora. Este escrutinio ha producido una información valiosa acerca del uso de la píldora y el desarrollo de ciertos cánceres, aun cuando los resultados no siempre han sido consistentes.

Cáncer del seno

El riesgo de la mujer de desarrollar cáncer del seno depende de varios factores, muchos de los cuales están relacionados con las hormonas naturales. Los factores de riesgo hormonales incluyen condiciones que permiten la persistencia de altos niveles de estrógeno durante largos períodos de tiempo, tales como la menstruación temprana (antes de los 12 años de edad), la menopausia tardía (después de los 55 años de edad), el haber teniendo hijos después de los 30 años de edad y no haber tenido hijos.

Debido a que muchos de los factores de riesgo de cáncer del seno están relacionados con las hormonas naturales y dado que las píldoras anticonceptivas funcionan manipulando esas hormonas, han surgido algunas inquietudes acerca de los posibles efectos de medicamentos, tales como las píldoras, en el riesgo de desarrollar cáncer del seno, especialmente si se toman por muchos años. Las píldoras anticonceptivas aparecieron en la década de los 60 y ha transcurrido ya tiempo suficiente para permitir que los investigadores estudien el gran número de mujeres que tomaron las píldoras de control de natalidad por muchos años empezando a temprana edad y hacerles un seguimiento a medida que ellas envejecen.

En los últimos 15 años, los distintos estudios que examinan el uso de las píldoras como un factor de riesgo para desarrollar cáncer del seno han producido resultados inconsistentes. Mientras que la mayoría no han encontrado un aumento global del riesgo asociado con el uso de ésta, en junio de 1995 los investigadores del Instituto Nacional del Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés) informaron de un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer del seno entre las mujeres menores de 35 años de edad que han tomado píldoras anticonceptivas durante por lo menos seis meses, comparado con aquellas que nunca las han tomado. También observaron un riesgo ligeramente menor, pero todavía considerado elevado, entre las mujeres de 35 a 44 años de edad.

Además, las investigaciones mostraron un mayor riesgo entre las mujeres que tomaron la píldora durante un tiempo prolongado, especialmente aquellas que empezaron a tomarla antes de los 18 años de edad.

Un informe analítico completo, realizado más tarde, que incluyó el estudio de 1995, encontró que aun cuando existía un riesgo ligeramente elevado de desarrollar cáncer del seno en las mujeres que tomaban la píldora anticonceptiva o que habían empezado a tomarla recientemente, el riesgo volvía a un nivel normal 10 o más años después de discontinuarla. Los resultados de este estudio se consideran consistentes con los resultados del estudio de 1995.

El informe completo analizó el resultado de 54 estudios llevados a cabo en 25 países, lo que involucró a 53.297 mujeres con cáncer del seno y a 100.239 mujeres sin cáncer del seno. Más de 200 investigadores participaron en este minucioso análisis combinado de sus estudios originales, que representan cerca del 90 por ciento de los estudios de epidemiología en todo el mundo, que han investigado la posible relación entre la píldora anticonceptiva y el cáncer del seno.

La reducción del riesgo después de 10 años de haber dejado la píldora fue consistente independientemente de la historia de cáncer del seno en la familia, antecedentes reproductores, área geográfica de residencia, raíces étnicas, diferencias en el diseño del estudio, dosis y tipo de hormonas y la duración del uso. Esta reducción de riesgo generalmente se aplica también para la edad en la que se empezó a tomar la píldora; sin embargo, por razones que todavía no se comprenden, el riesgo para las mujeres que empezaron a tomarla antes de los 20 años de edad continuaba siendo elevado.

Un aspecto alentador del estudio es que el riesgo ligeramente elevado, visto tanto en las que estaban usando las píldoras como en las que dejaron de tomarla en los últimos 10 años, puede que no sea debido a los anticonceptivos en sí. El riesgo ligeramente elevado puede ser el resultado de la capacidad del estrógeno para promover el crecimiento de las células cancerosas del seno ya presentes, en vez de su capacidad para iniciar nuevos cambios malignos.

Más aún, el riesgo ligeramente elevado de desarrollar cáncer del seno que se vio en este estudio, llegó a su punto más alto durante el uso de la píldora anticonceptiva, declinó gradualmente cuando dejó de tomarse, y regresó a su nivel de riesgo normal después de 10 años o más de haberse dejado; es una observación que no es consistente con el proceso usual de carcinogénesis. Es más típico que el riesgo de cáncer llegue a su punto máximo décadas después de estar expuesta, no inmediatamente después. Generalmente, es más probable que el cáncer ocurra debido a una duración prolongada y/o grado de exposición a un carcinógeno. En este estudio analítico, ni la concentración hormonal ni la duración del uso afectó el resultado.

Cáncer de los ovarios y cáncer del endometrio

La mayoría de los estudios han encontrado que las píldoras reducen el riesgo de cáncer de los ovarios. El estudio sobre el cáncer y la hormona esteroide, conducido por los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), conjuntamente con otras investigaciones realizadas en los últimos 18 años, muestran que entre más prolongado sea el uso de la píldora, menor es el riesgo de la mujer de desarrollar cáncer de los ovarios. Más aún, esta disminución del riesgo persiste hasta mucho tiempo después de dejarla de tomar. El informe más reciente del estudio muestra que esta disminución en el riesgo se observa en las mujeres que han tomado píldoras anticonceptivas por un tiempo tan corto como de tres a seis meses, y

continúa durante 15 años después de haberlas dejado de tomar. Aun cuando se han expresado varias hipótesis explicando cómo la píldora puede proteger contra el cáncer de los ovarios, el mecanismo exacto aún no se conoce. Los autores del informe estiman que el uso de la píldora previene más de 1.700 casos de cáncer de los ovarios en los Estados Unidos cada año.

Los investigadores también han encontrado que el uso de la píldora puede reducir el riesgo del cáncer del endometrio. Los resultados del estudio sobre el cáncer y la hormona esteroide apoyan los informes previos que el uso de la píldora combinada puede prevenir el desarrollo del cáncer del endometrio. El estudio encontró que el uso de la píldora durante por lo menos un año reduce a la mitad el riesgo de desarrollar cáncer del endometrio, comparado con el riesgo para las mujeres que nunca han tomado píldoras anticonceptivas. Además, los efectos beneficiosos de tomarlas parecen continuar hasta por lo menos 15 años después de haberlas dejado de tomar. Otros estudios han encontrado que el tomar la píldora combinada por menos de un año no reduce el riesgo de desarrollar cáncer del endometrio y que cuanto más largo sea el período de uso de la píldora, menor es el riesgo.

La disminución del riesgo de desarrollar cáncer de los ovarios y cáncer del endometrio en las mujeres que toman la píldora no es aplicable al tipo de píldora de secuencia, en el que cada ciclo mensual contiene 16 píldoras de estrógeno, seguidas por cinco píldoras de estrógeno, más progesterona. (Las píldoras de secuencia se retiraron del mercado en 1976, de manera que pocas mujeres fueron expuestas a ellas). Los investigadores creen que la píldora reduce el riesgo solamente cuando el contenido de estrógeno en ella está balanceado con el contenido de progestógeno.

Cáncer del cuello del útero (cáncer de la cerviz)

Existe evidencia de que el uso prolongado de la píldora puede incrementar el riesgo de desarrollar cáncer del cuello del útero (parte estrecha, más baja del útero). Los resultados de un estudio realizado por científicos del Instituto Nacional del Cáncer y otros centros de cáncer apoyan la relación entre el uso extensivo de la píldora (cinco o más años) y el ligero aumento de riesgo de cáncer de cuello del útero. Sin embargo, la naturaleza exacta de esta asociación no está clara todavía.

Una razón por la cual la asociación aún no está clara es que muchos estudios sobre la píldora y el cáncer del cuello del útero no han tenido en cuenta la influencia del virus de papiloma humano (HPV, por sus siglas en inglés) como un riesgo en el desarrollo de este cáncer. El virus de papiloma humano es un grupo de más de 70 tipos de virus, algunos conocidos como factores de riesgo de cáncer del cuello del útero. La probabilidad de que las mujeres que toman la píldora utilicen otros métodos anticonceptivos (como condones) es menor comparada con las que no la toman. Dado que los condones pueden prevenir la transmisión del virus de papiloma humano, las mujeres que utilizan la píldora y no utilizan los condones pueden tener un mayor riesgo de ser infectadas con este virus. Por consiguiente, el riesgo mayor de desarrollar cáncer del cuello del útero, que algunos estudios han considerado ser causado por el uso prolongado de la píldora, puede ser en realidad el resultado de una infección del virus de papiloma humano que no fue detectada.

Existe evidencia que las mujeres que toman la píldora y nunca utilizan otro método anticonceptivos o tienen historia de infecciones genitales, están a un mayor riesgo de desarrollar cáncer del cuello del útero. Esta asociación sugiere la posibilidad de que la píldora puede actuar conjuntamente con agentes transmitidos sexualmente (como el virus de papiloma humano) en el

desarrollo del cáncer del cuello del útero. Los investigadores continúan estudiando la naturaleza exacta de la relación entre el uso de la píldora y el cáncer del cuello del útero.

Las etiquetas de las píldoras anticonceptivas han sido modificadas para advertir el posible riesgo de desarrollar cáncer del cuello del útero; a las mujeres que toman la píldora se les aconseja que se hagan anualmente una prueba Pap (Papanicolaou) para detectar los posibles cambios en las células del cuello del útero.

Tumores en el hígado

Existe evidencia de que el uso de la píldora puede aumentar el riesgo de ciertos tumores malignos (cancerosos) en el hígado. Sin embargo, el riesgo es difícil de evaluar debido a los diferentes patrones de uso de ésta y a que los tumores no son muy comunes en las mujeres norteamericanas (la incidencia es de menos de 1 caso por cada 100.000 mujeres blancas). También se ha encontrado, aunque muy raramente, un tumor benigno (no canceroso) del hígado llamado adenoma hepático entre las que toman la píldora; estos tumores no se esparcen pero pueden reventarse y causar hemorragia interna. Estos ocurren en una proporción, anual, de aproximadamente 1 en 33.000 mujeres que toman la píldora, la mayoría en mujeres que la han tomado durante cinco años o más.

Disminución del riesgo

Después de estar más de 20 años en el mercado en los Estados Unidos, los efectos del uso de la píldora en la salud en general están todavía mezclados. El efecto secundario más serio de ésta continúa siendo el aumento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares en ciertos grupos, tales como en las mujeres que fuman; en las mujeres mayores de 35 años de edad; en las mujeres

obesas; y en aquellas con historia de presión arterial alta, diabetes o alto nivel de líquido seroso de colesterol.

El Instituto Nacional del Cáncer recomienda que todas las mujeres de 40 años de edad o mayores, con un riesgo promedio de desarrollar cáncer del seno, se hagan un mamograma cada uno o dos años. Las mujeres con un riesgo elevado deben consultar con su médico para determinar si deben empezar con los mamogramas antes de los 40 años de edad y para programar los mamogramas con regularidad a los 40 años de edad. Además deben hablar con sus médicos acerca de los exámenes clínicos del seno y el autoexamen del seno. A las mujeres que toman la píldora, se les aconseja una prueba Pap (Papanicolaou) anual para detectar cualquier cambio en el cuello del útero.

Referencias:

Cáncer del seno

Brinton LA, Daling JR, Liff JM, et al. Oral contraceptives and breast cancer risk among younger women. *Journal of the National Cancer Institute* 1995; 87(13):827–835.

The Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Human Development. Oral contraceptive use and the risk of breast cancer: The Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Human Development Cancer and Steroid Hormone Study. *New England Journal of Medicine* 1986; 315:405–411.

Chilvers C, McPherson K, Pike MC, et al. Oral contraceptive use and breast cancer risk in young women. *Lancet* 1989; 1:973–982.

McPherson K, Vessey MP, Neil A, et al. Early oral contraceptive use and breast cancer: results of another case-control study. *British Journal of Cancer* 1987; 56:653–660.

Meirik O, Lund E, Adami HO, et al. Oral Contraceptive use and breast cancer in young women: a joint national study in Sweden and Norway. *Lancet* 1986; 2:650–654.

Miller DR, Rosenberg L, Kaufman DW, et al. Breast cancer before age 45 and oral contraceptive use: new findings. *American Journal of Epidemiology* 1989; 129:269–280.

Olsson H, Olsson ML, Moeller TR, et al. Oral contraceptive use and breast cancer in young women in Sweden. *Lancet* 1985; 1:748–749.

Paul C, Skegg DCG, Spears GFS. Oral contraceptives and risk of breast cancer. *International Journal of Cancer* 1990; 46:366–373.

Pike MC, Henderson BE, Krailo MD, et al. Breast cancer in young women and use of oral contraceptives: possible modifying effect of formulation and age at use. *Lancet* 1983; 2:926–930.

Romiu I, Berlin JA, Colditz G. Oral contraceptives and breast cancer: review and meta-analysis. *Cancer* 1990; 66:2253–2263.

Rookus MA, Van Leeuwen FE. Oral contraceptives and risk of breast cancer in women aged 25–54 years: The Netherlands Oral Contraceptives and Breast Cancer Study Group. *Lancet* 1994; 344:844–851.

Thomas DB. Oral contraceptives and breast cancer: review of the epidemiologic literature. *Contraception* 1991; 43(6):597–642.

White E, Malone KE, Weiss NS, et al. Breast cancer among young U.S. women in relation to oral contraceptive use. *Journal of the National Cancer Institute* 1994; 86:505–514.

Wingo PA, Lee NC, Ory HW, et al. Age-specific differences in the relationship between oral contraceptive use and breast cancer. *Cancer Supplement* 1993; 71(4):1506–1517.

Cáncer del ovario y cáncer endometrial

Brinton LA, Huggins GR, Lehman HF, et al. Long-term use of oral contraceptives and risk of invasive cervical cancer. *International Journal of Cancer* 1986; 38:339–344.

The Centers for Disease Control. Oral contraceptive use and the risk of ovarian cancer: The Centers for Disease Control Cancer and Steroid Hormone Study. *Journal of the American Medical Association* 1983; 249:1596–1599.

The Centers for Disease Control. Oral contraceptive use and the risk of endometrial cancer: The Centers for Disease Control Cancer and Steroid Hormone Study. *Journal of the American Medical Association* 1983; 249:1600–1604.

The Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Human Development. The reduction in risk of ovarian cancer associated with oral contraceptive use: The Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and the National Institute of Child Health and Human Development. *New England Journal of Medicine* 1987; 316:650–655.

Cuello del útero

Brinton LA, Huggins GR, Lehman HF, et al. Long-term use of oral contraceptives and risk of invasive cervical cancer. *International Journal of Cancer* 1986; 38(3):399–444.

Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: a population-based case-control study in Colombia and Spain. *International Journal of Cancer* 1992; 52(5):743–749.

Hígado

Rooks JB, Ory HW, Ishak KG, et al. Epidemiology of hepatocellular adenoma: the role of oral contraceptive use. *Journal of the American Medical Association* 1979; 242:644–648.

Tao, LC. Oral contraceptive-associated liver cell adenoma and hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1991; 68:341–347.

Palmer J, Rosenberg L, Kaufman DW, et al. Oral contraceptive use and liver cancer. *American Journal of Epidemiology* 1989; 130:878–882.

###

Fuentes de información del Instituto Nacional del Cáncer

Servicio de Información sobre el Cáncer

Número telefónico gratuito: 1–800–422–6237 (1–800–4–CANCER)

TTY (con dificultades de audición): 1–800–332–8615

NCI Online

Internet

Para obtener acceso a información del Instituto Nacional del Cáncer en el Internet, use <http://www.cancer.gov>.

CancerMail Service (correo electrónico)

Para obtener una lista de la información disponible, envíe un mensaje electrónico a: cancermail@icicc.nci.nih.gov con la palabra “help” en el mensaje.

CancerFax®

Para obtener información del Instituto Nacional del Cáncer vía fax, marque el 301–402–5874 desde un teléfono con fax y siga las instrucciones de la grabación.

Revisado 10/27/98